Über Substitutionsreaktionen beim Phenacylhydrazin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Paul Unger

aus Ingolstadt

Tag der mündlichen Prüfung: 25. November 1930.

Erlangen

Druck der Buch- und Akzidenzdruckerei Höfer & Limmert
1930.

31:25

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Ferdinand Henrich.
Referent: Geheimrat Prof. Dr. Max Busch.

Inhalt.

I. Theoretischer Teil.

Seite

A. Reaktionsprodukte aus Kohlensäurederivaten und Phenacylhydrazin
Chlorkohlensäureester 5
Schwefelkohlenstoff 6

B. Reaktionsprodukte aus Cyansäurederivate und Phenacylhydrazin
Cyansäure 7
Phenylisocyanat 8
Rhodanwasserstoffsäure 8
Senföle 9

C. Ringförmige Kondensationsprodukte 11

II. Praktischer Teil.

A. Phenacylhydrazinodikohlensäuremethylester 20
Phenacylhydrazinodikohlensäureäthylester 21
Reaktion zwischen Schwefelkohlenstoff und Phenacylhydrazin 22
Kaliumsalz des Phenacyldithiobiazolonsulfhydrats . . . 23
Methyläther des Phenacyldithiobiazolonsulfhydrats . . . 23
Disulfid des Phenacyldithiobiazolonsulfhydrats 24

B. 1-Phenacylsemicarbazid 25
2-Phenacyl-4-Phenyl-Semicarbazid 25
1-Benzal-2-Phenacyl-4-Phenyl-Semicarbazid 26
2-Thio-3-Amido-5-Phenyl-1, 3-Imidazol 27
2-Thio-3-Benzalamido-5-Phenyl-1, 3-Imidazol 27
1-Phenyl-2-Thio-4-Phenacyl-5-Thio-6-Phenyl - Hydrazodicarbonamid 28
2-Phenacyl-4-Allyl-Thiosemicarbazid 29
1-Benzal-2-Phenacyl-4-Allyl-Thiosemicarbazid 29

Seite

1-Allyl-2-Thio-3-Amido-5-Phenyl-1, 3-Imidazol 30
1-Allyl-2-Thio-3-Benzalamido-5-Phenyl-1, 3-Imidazol . . . 31
1-Allyl-2-Thio-5-Phenyl-1, 3-Imidazol 31
1-Allyl-2-Thio-4-Phenacyl-5-Thio-6-Allyl-Hydrazodicarbonamid 32

C. 2-Anilido-3-Phenacyl-5-Anilido-1, 3, 4-Thiobiazol 33
2-Anilido-3-Phenacyloxim-5-Anilido-1, 3, 4-Thiobiazol . . . 34
2-Anilido-3-Phenacyl-5-Oxo-1, 3, 4-Thiobiazol 35
2-Anilido-3-Phenacyl-5-Merkapto-1, 3, 4-Thiobiazol 36
2-Anilido-3-Phenacyloxim-5- Merkapto-1, 3, 4-Thiobiazol . . 37
2-Anilido-3-Phenacyl-5-Thiomethyl-1, 3, 4-Thiobiazol . . . 38
2-Anilido-3-Phenacyl-5-Thiobenzyl-1, 3, 4-Thiobiazol . . . 38
1-Phenyl-2-Anilido-3-Phenacyl-2, 5-Endothio-1, 3, 4-Triazol . 39
1-Phenyl-2-Anilido-3-Phenacyloxim-2, 5-Endothio-1, 3, 4-Triazol 40
1-Phenyl-2-Anilido-3-Phenacyl-5-Methylthio-1, 3, 4-Triazol . 41

I.

Theoretischer Teil.

Das Phenacylhydrazin, welches von Busch und Foerst[1]) dargestellt und untersucht wurde, ist das erste Ketonhydrazin der Form $R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH - NH_2$ und damit das einfachste der bisher bekannten Ketonhydrazine überhaupt. Die Erwartungen, die man an die besondere Reaktionsfähigkeit dieses Hydrazinoketons knüpfte, erwiesen sich als berechtigt, wenngleich verschiedene Reaktionen anders verliefen, als das Verhalten mancher Alphyl- und Arylhydrazine den angewandten Agentien gegenüber vermuten ließ. Ich werde das Verhalten je eines aliphatischen und aromatischen Hydrazins, zu dem des Phenacylhydrazins in Parallele setzen, um einen Überblick zu geben, wie weit die Reaktionsweise des Phenacylhydrazins mit der, bereits bekannter, primärer Hydrazine im Einklang steht. Insbesondere wurden die Reaktionen mit Kohlensäurederivaten, sowie mit Cyansäure und deren Derivaten studiert.

A. Verhalten gegen Chlorkohlensäureester.

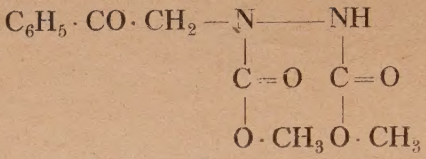
Während beim Phenylhydrazin der Ester nur an einem Stickstoff angreift, und zwar am β-Stickstoff[2])

$$C_6H_5 \cdot \underset{\alpha}{NH} - - - \underset{\beta}{NH_2},$$

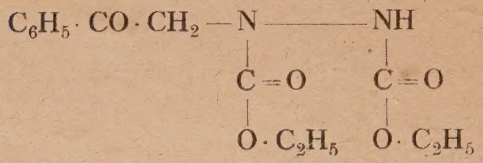
nimmt Phenacylhydrazin 2 Reste des Chlorkohlensäureesters auf. Ich führte die Versuche mit dem Methyl- und dem Äthylester der Chlorkohlensäure durch und er-

1) Busch und Foerst, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 119, S. 237 ff.
2) Heller, Ann. d. Chem. 263, S. 278.
Rupe und Gebhard, Ber. 32, S. 14.

hielt Hydrazinodikarbonsäureester folgender Zusammensetzung:



und



Verhalten gegen Schwefelkohlenstoff.

Nachdem die Reaktionen zwischen Monoalkyl- sowie asymmetrischen Dialkylhydrazinen und Schwefelkohlenstoff, die zu den entsprechenden dithiocarbazinsauren Hydrazinsalzen führen[3])

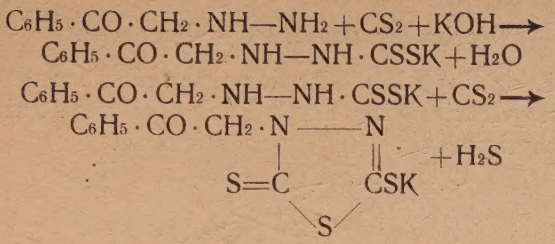
$$2\,CH_3 - NH - NH_2 + CS_2 \rightarrow$$
$$CH_3 \cdot NH - NH \cdot CSSH + CH_3 \cdot NH - NH_2$$

glatt und lebhaft verlaufen, war es erstaunlich, wie träge Schwefelkohlenstoff auf Phenacylhydrazin einwirkt. Das Ergebnis war ein schmutzig olivgrünes Öl, aus dem trotz mannigfacher Versuche ein einheitliches Produkt nicht isoliert werden konnte.

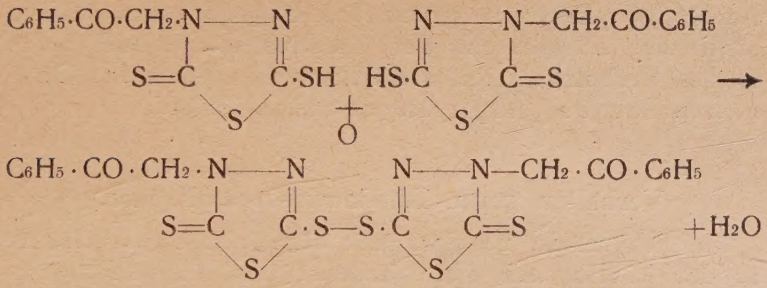
Viel günstiger dagegen waren die Ergebnisse in Gegenwart von Alkali. Der Reaktionsmechanismus ist derselbe wie ihn M. Busch bei der Einwirkung von Schwefelkohlenstoff und Alkali auf Phenylhydrazin gefunden hat[4]). Die gewonnenen Verbindungen zeigen in ihrem chemischen Verhalten weitgehende Analogie mit den von Busch dargestellten. Der Prozeß verläuft so, daß sich über das phenacylsulfocarbazinsaure Kali durch Anlagerung eines zweiten Moleküls Schwefelkohlenstoff und unter Austritt von Schwefelwasserstoff das Phenacyldithiobiazolonsulfhydrat bildet:

---

3) E. Fischer, Ann. d. Chem. Bd. 190/114.
4) M. Busch, Ber. Bd. 27, S. 2507.



Der Merkaptancharakter dieses Dithiobiazolons ist durch seine Azidität sowie durch Bildung eines Thiomethyläthers sichergestellt. Das Merkaptan zeigt große Neigung sich zum Disulfid zu oxydieren.

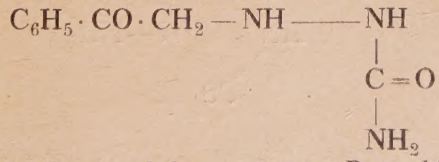


Die Oxydation kann durch Eisenchlorid oder Jod bewirkt werden, vollzieht sich aber schon durch den Luftsauerstoff so leicht, daß das freie Merkaptan sich nur schwer fassen läßt.

B. Verhalten gegen Cyansäure.

Gegen Cyansäure verhält sich das Phenacylhydrazin wie ein aromatisches Hydrazin, es wird am β-Stickstoff substituiert, analog dem Phenylhydrazin, während das Methylhydrazin am α-Stickstoff angegriffen wird.

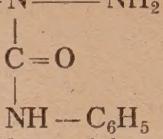
Die Struktur des erhaltenen Semicarbazids



ist sichergestellt, nachdem es mit Benzaldehyd nicht reagiert.

Verhalten gegen Phenylisocyanat.

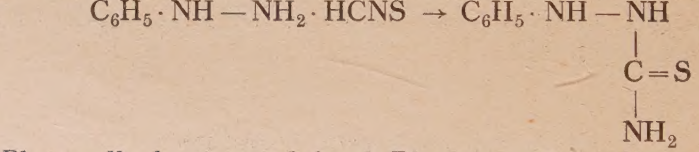
Bei dieser Reaktion tritt der umgekehrte Fall ein, das Phenacylhydrazin wird am α-Stickstoff substituiert, wie das Methylhydrazin[5]) und man bekommt



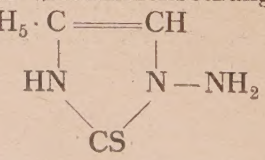
2-Phenacyl-4-Phenylsemicarbazid, welches mit Benzaldehyd zur Benzalverbindung kondensiert werden kann. Beim Phenylhydrazin greift das Isocyanat am β-Stickstoff ein, es entsteht das 1,4-Diphenylsemicarbazid[6]). Dieses Verhalten zeigt, daß Phenacylhydrazin den Charakter eines „Alphylhydrazins" trägt.

Verhalten gegen Rhodanwasserstoffsäure.

Phenylhydrazin reagiert mit Rhodanwasserstoffsäure in der Weise, daß sich zunächst das Phenylhydrazinrhodanid bildet, welches sich bei 160—170° in das isomere 1-Phenylthiosemicarbazid umlagert[7]).



Phenacylhydrazin wird durch Rhodanwasserstoffsäure am α-Stickstoff angegriffen, doch läßt sich das entstehende 2-Phenacylthiosemicarbazid nicht fassen, sondern spaltet sofort Wasser ab und man erhält unter Ringkondensation ein Produkt folgender Zusammensetzung:



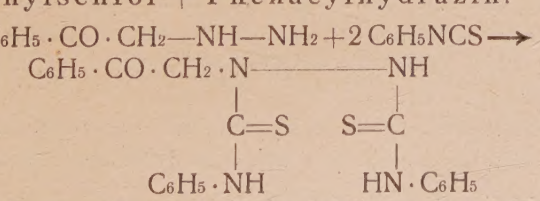
5) Busch, Opfermann und Walther, Ber. 37, S. 2318.
6) Vgl. Busch und Frey, Ber. 36/1369.
7) E. Fischer, Ann. d. Chem. 212/324.

ein Imidazolderivat, das sich als primäres Amin zu erkennen gibt, da es mit Benzaldehyd eine Benzalverbindung liefert.

Verhalten gegen Senföle.

Besonders interessant gestalteten sich die Versuche, die ich mit Senfölen (Allyl- und Phenylsenföl) und Phenacylhydrazin anstellte. Zunächst knüpfe ich wieder an Bekanntes an. Methyl- und Benzylhydrazin nehmen Senföle ausschließlich am α-Stickstoff auf, es resultieren 2,4-Thiosemicarbazide, die sich nicht in die 1-4-Derivate überführen lassen, ein Verhalten welches für Alphylhydrazine charakteristisch ist[8]). Phenylsenföl gibt mit Phenylhydrazin ebenfalls eine α-Verbindung, dieselbe ist aber labil und lagert sich außerordentlich leicht in die stabile β-Form um[9]). Wie liegen die Verhältnisse nun beim Phenacylhydrazin? Ich habe bereits bei der Reaktion mit Chlorkohlensäureester darauf hingewiesen, daß beide Stickstoffatome des Phenacylhydrazins Substituenten aufnehmen können. Dieses Verhalten konnte ich bei den Reaktionen mit Senfölen ebenfalls beobachten. Beim Phenylsenföl vollzieht sich die Substitution so rasch, daß etwa entstehende monosubstituierte Zwischenprodukte nicht gefaßt werden konnten. Bei der Reaktion zwischen Allylsenföl und Phenacylhydrazin war dies dagegen möglich. Nachstehende Formelbilder sollen die Reaktionen Phenylsenföl, Allylsenföl und Phenacylhydrazin erläutern:

1. Phenylsenföl + Phenacylhydrazin:

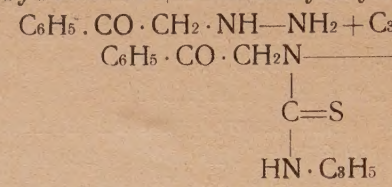


Dieser Diharnstoff ist äußerst labil, er hat eine große Neigung unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff

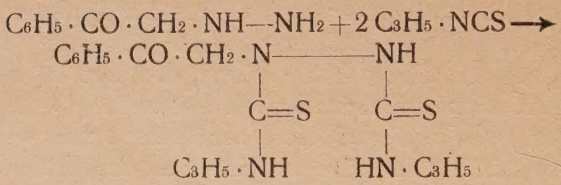
8) M. Busch, E. Opfermann, H. Walther, Ber. Bd. 37/2318 ff.
9) M. Busch, E. Opfermann, H. Walther, Ber. Bd. 37/2319. Vgl. Busch und Holzmann, Ber. Bd. 34/320.

oder Anilin, je nach den Versuchsbedingungen, sich zu ringförmigen Gebilden zu kondensieren, auf die ich im nächsten Abschnitt zurückkomme.

2. Allylsenföl + Phenacylhydrazin:

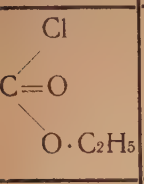
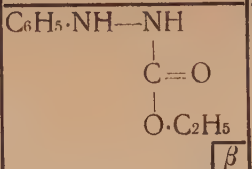
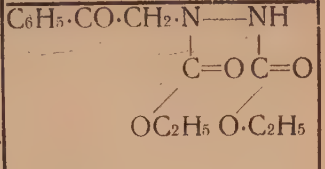
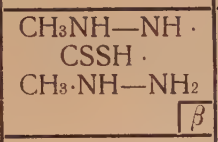
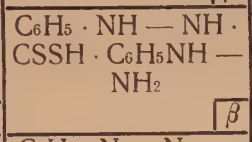
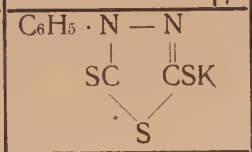
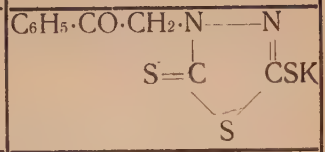
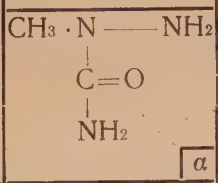
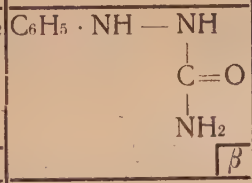
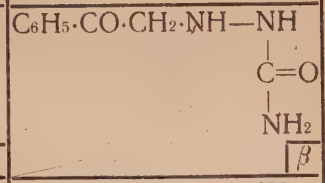
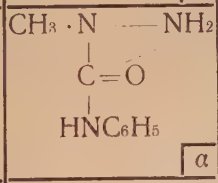
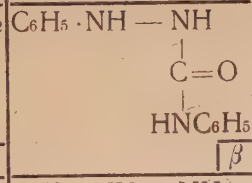
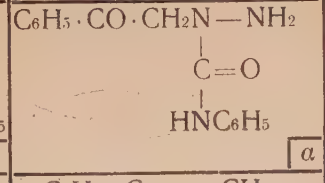
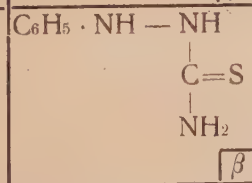
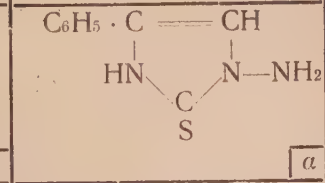
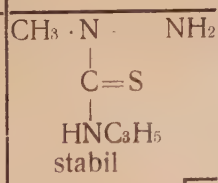
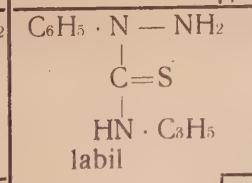
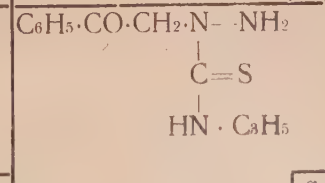
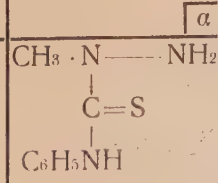
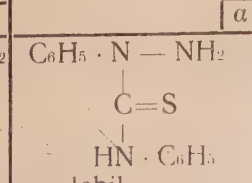
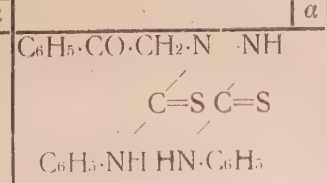


und



Durch Veränderung der Konzentration, in der ich die beiden Komponenten aufeinander wirken ließ, gelang es, sowohl den Mono- als auch den Diharnstoff zu isolieren. Das Phenacylhydrazin verhält sich also hier wieder wie ein Alphenylhydrazin, auch darin, daß das gebildete 2,4-Thiosemicarbazid sich nicht in das β-Isomere umlagert. Daß es unter besonderen Bedingungen Wasser abspaltet und ein ringförmiges Kondensationsprodukt gibt, soll hier nur erwähnt sein. Der oben angeschriebene Diharnstoff ist, im Gegensatz zu dem aus Phenylsenföl und Phenacylhydrazin erhaltenen, außerordentlich stabil, er läßt sich kochen, ohne auch nur eine Spur von Schwefelwasserstoff abzugeben, Salzsäure und starkes Kali vermögen, selbst bei stundenlangem Kochen, keine Veränderung hervorzurufen.

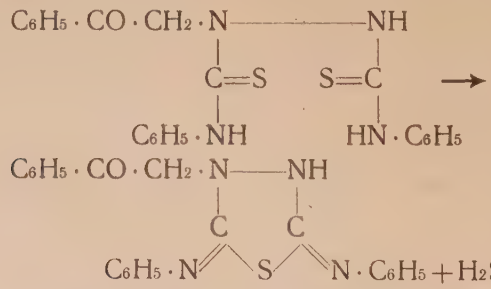
Anschließend seien die von mir gewonnenen Reaktionsprodukte mit denen anderer primärer Hydrazine in einer Tabelle gegenübergestellt:

Reagens:	Methyl · NH · NH_2	Phenyl — NH — NH_2	Phenacyl — NH — NH_2
	—		
CS_2			
$CS_2 + KOH$	—		
HOCN			
C_6H_5NCO			
HCNS	—		
C_6H_5NCS	 stabil	 labil	
C_6H_5NCS		 labil	

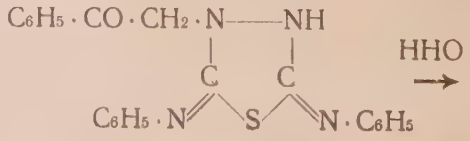
Zusammenfassend läßt sich über diese Ergebnisse sagen, daß das Phenacylhydrazin durch Phenylisocyanat, Rhodanwasserstoffsäure und Allylsenföl am α-Stickstoff substituiert wird, der einzige Fall, in dem die Substitution am β-Stickstoff erfolgt, tritt bei der Reaktion mit Cyansäure ein. Das Phenacylhydrazin zeigt also in der Regel das Verhalten eines aliphatischen Hydrazins und zwar mit erhöhter Reaktionsfähigkeit gegen Senföle.

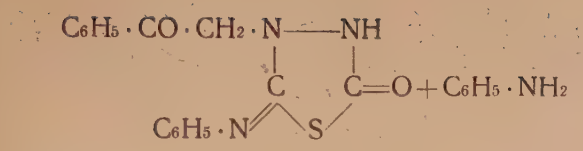
C. Ringkondensationen.

Der bereits erwähnte Diharnstoff aus Phenacylhydrazin und Phenylsenföl zeigt eine große Neigung, unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff oder Anilin innere, ringförmige Kondensationsprodukte zu bilden. Durch mehrstündiges Kochen in Alkohol gelingt es, einen Teil des Schwefels als Schwefelwasserstoff zu entfernen und man gewinnt ein Produkt, das folgenden Aufbau zeigt:

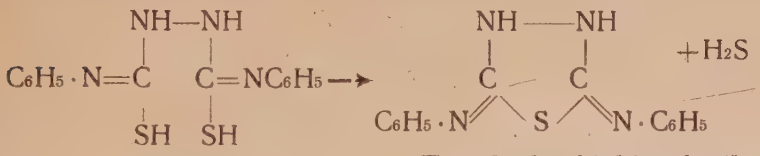


Für die Festlegung der Struktur dieser Verbindung waren mir folgende Gesichtspunkte maßgebend: Da eine Oximierung möglich ist, muß die Carbonylgruppe des Phenacylrestes unversehrt sein. Mit Quecksilberoxyd tritt keine Reaktion ein, was durch ringförmige Bindung des Schwefelatoms bedingt ist, endlich gelingt es durch Digerieren mit kalter konzentrierter Salzsäure Anilin abzuspalten:



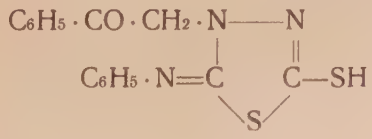


Die neue Verbindung ist ein 2-Anilido-3-Phenacyl-5-Oxo-1,3,4-Thiobiazol. Die Muttersubstanz kann demnach als 2-Anilido-3-Phenacyl-5-Anilido-1,3,4-Thiobazol angesprochen werden. M. Busch und Wilh. Schmidt haben in der Arbeit über die „Produkte der inneren Kondensation des Hydrazindithiocarbophenylamids“[10]) eine ganz ähnlich verlaufende Reaktion aufgefunden:



Tetrahydrothiobiazolanil.

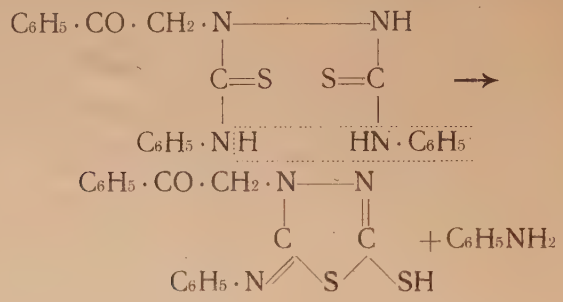
Weitere Heterocyklen stellte ich durch Erwärmen des Diharnstoffs mit verdünnter wässriger Natronlauge her. Die anfangs klare Lösung trübte sich beim Erwärmen und schließlich fiel eine geringe Menge eines gelblichen Niederschlags aus. Diese Fällung werde ich später besprechen. Das klare Filtrat läßt beim Ansäuern unter Entweichen von Schwefelwasserstoff ein weißes Produkt ausfallen, das sich nach dem Umkristallisieren als ein Merkaptan folgender Zusammensetzung erwies:



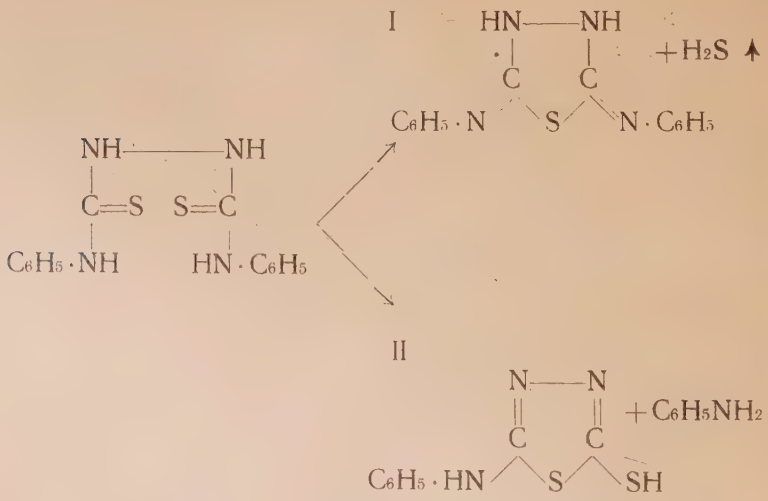
Die Carbonylgruppe des Phenacylrestes konnte durch die Bildung des Oxims nachgewiesen werden, mit Quecksilberoxyd trat keine Reaktion ein, was dafür spricht, daß ein Schwefelatom im Ring gebunden ist. Die Anwesenheit einer Sulfhydrilgruppe ist durch die saure Natur der Verbindung (Löslichkeit in Lauge!), ferner

10) M. Busch und Wilh. Schmidt, Ber. Bd. 46/2242.

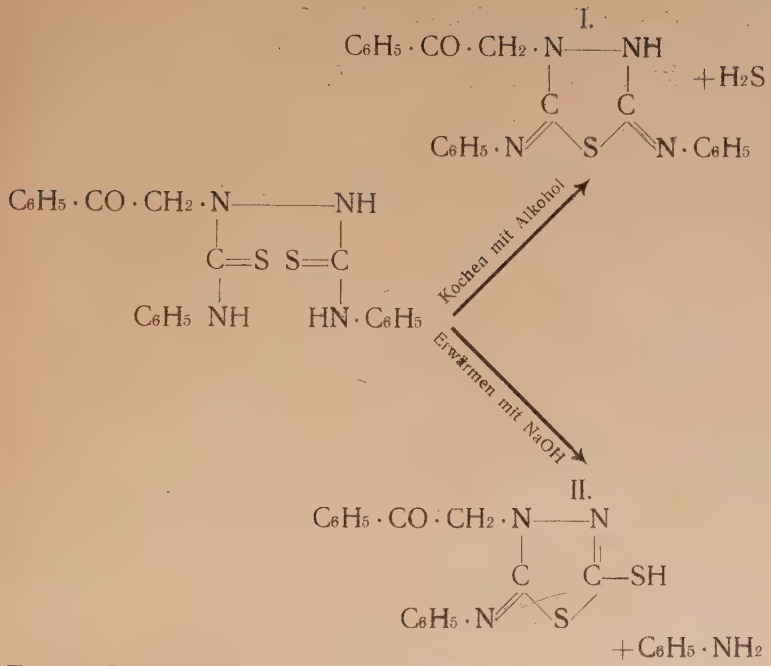
durch die Bildung eines Methyl- und Benzylthioäthers sichergestellt. Der Jodverbrauch des Natriumsalzes obigen Merkaptans ergab ebenfalls den gewünschten Wert. Die Reaktion, die vom Diharnstoff unter Abspaltung von Anilin zum Merkaptan führt verläuft folgendermaßen:



Das gebildete Anilin wurde wie üblich nachgewiesen. M. Busch und Hans Lotz[11]) haben beim Hydrazin Kondensationsprodukte erhalten, die den von mir gefundenen vollkommen analog gebaut sind:

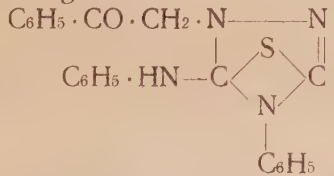


11) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 90/257.



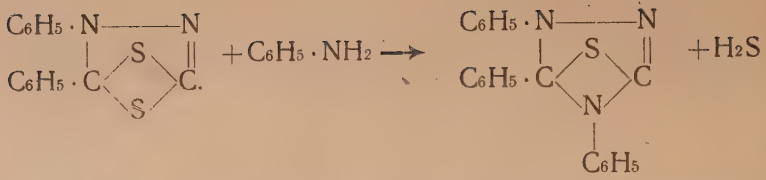
Formel I stellt ein basisches, II ein saures Produkt dar.

Ich komme nun auf den Niederschlag zurück, der sich beim Erwärmen der alkalischen Lösung des Diharnstoffs in minimaler Menge abscheidet. Diese Verbindung konnte hinsichtlich ihrer Konstitution nicht mit Sicherheit aufgeklärt werden, doch vermute ich in derselben ein Endothiotriazolderivat folgender Struktur:

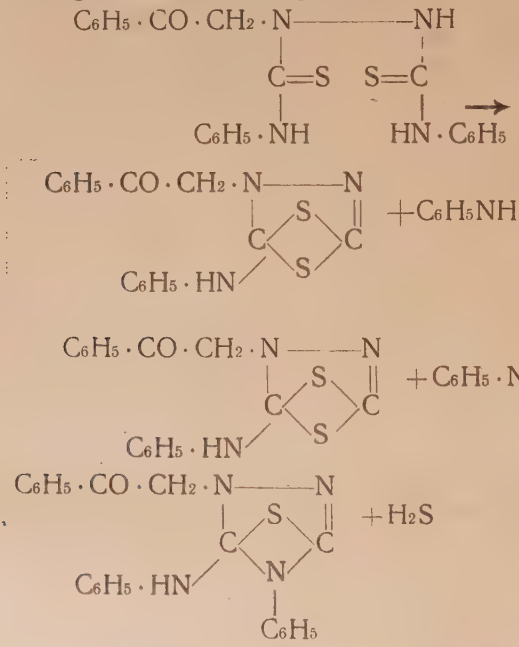


In Anlehnung an eine Arbeit von Busch, Kamphausen und S. Schneider[12]) nach der die Synthese des Endothiodiphenyltriazols aus Anilin und Diphenylisodithiobiazolen glatt vonstatten geht, gebe ich der oben angeschriebenen Konstitution den Vorzug.

12) M. Busch, Kamphausen und S. Schneider, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 76/219.



Bei dem aus Phenacylhydrazin und Phenylsenföl gewonnenen Diharnstoff könnte sich die Kondensationsreaktion etwa folgendermaßen abspielen:

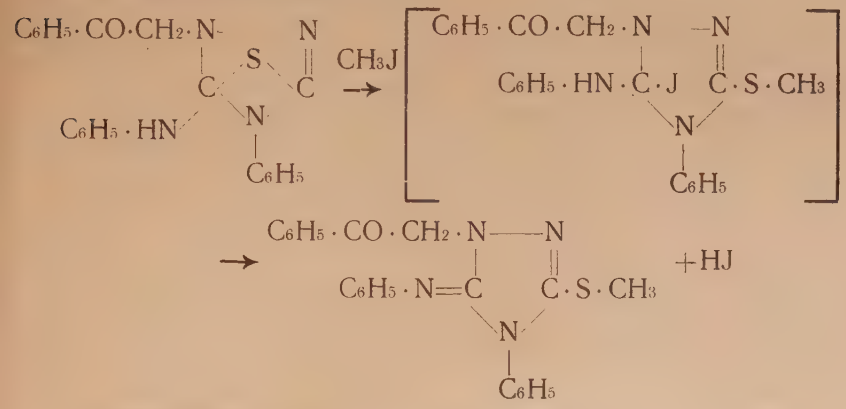


Das Isodithiobiazolon kann intermediär gebildet werden. Der frei werdende Schwefelwasserstoff wird von der Natronlauge gelöst und entweicht beim Ansäuern. Die Carbonylgruppe im Phenacylrest wurde in der gewohnten Weise durch Oximierung nachgewiesen, für die ringförmige Bindung des Schwefelatoms mag es als Beweis gelten, daß mit Quecksilberoxyd keine Reaktion eintritt.

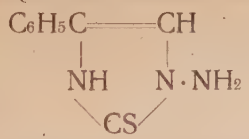
M. Busch[13]) berichtet nun in einer Arbeit, daß die oben beschriebenen Endothiotriazole Jodmethyl anzulagern imstande sind. Ich versuchte das Gleiche, bekam

13) Journ. f. prakt. Chem. Bd. 67/205.

aber eine Verbindung die jodfrei war. Die Menge des anfallenden Produktes war zu gering, um genauer untersucht zu werden; ich vermute, daß der Prozeß sich folgendermaßen abgespielt hat:

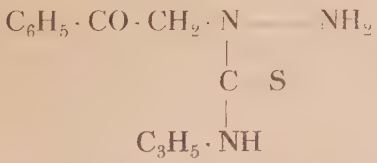


Anschließend seien die durch Austritt von Wasser entstandenen Ringsysteme kurz besprochen. Wie erwähnt tritt die Anhydrisierung bei der Reaktion zwischen Rhodanwasserstoffsäure und Phenacylhydrazin spontan ein, sodaß man das normale Thiosemicarbazid überhaupt nicht zu fassen vermag. Es entsteht sofort:

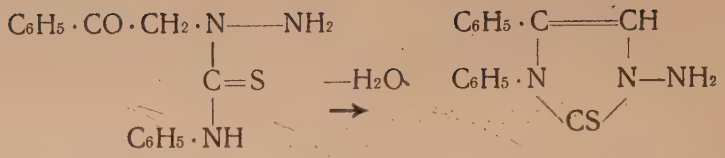


das 2-Thio-3-Amido-5-Phenyl-1,3-Imidazol.

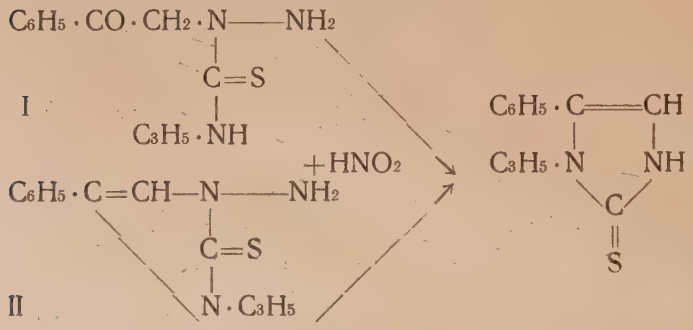
Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der Reaktion zwischen Allylsenföl und Phenacylhydrazin. Hier gelingt es, aus dem zunächst entstehenden normalen Thiosemicarbazid



durch Umfällen aus verdünnter Natronlauge, oder durch alkoholische Salzsäure, ja sogar durch Kochen in Wasser die Anhydrisierung durchzuführen:

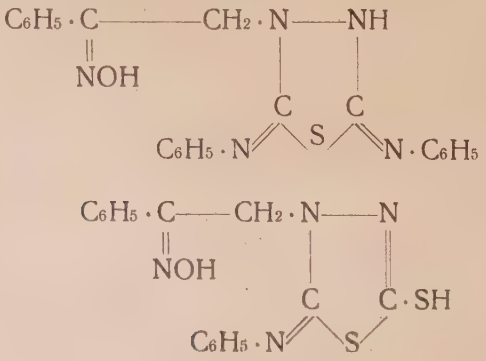


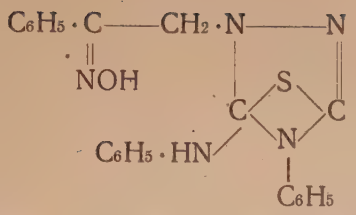
Die Struktur vorliegender Verbindungen wurde durch das Verhalten gegen Benzaldehyd und salpetrige Säure aufgeklärt. Zur Reaktion mit salpetriger Säure ist zu bemerken, daß beide Verbindungen dasselbe Reaktionsprodukt, ein Imidazolderivat liefern:



Wie sich bei dem 2-Phenacyl-4-Allylthiosemicarbazid (I) die einzelnen Reaktionen abspielten, ob sich zuerst die Anhydrisierung vollzog und dann erst die Entamidisierung oder umgekehrt, konnte nicht eruiert werden.

Wie erinnerlich, habe ich bei den ringförmigen Kondensationsprodukten aus Phenylsenföl und Phenacylhydrazin die Karbonylgruppe des Phenacylrestes durch Oximierung nachgewiesen. Die gewonnenen Oxime hatten folgende Zusammensetzung:





Diese drei Oxime bildeten keine Stereoisomeren, sie traten nur in einer Form auf; die von Theodora P. Reikowa[14]) zur Erkennung von Pseudoximen angegebene Eisenchloridreaktion verlief in allen Fällen negativ. Das war nach den von Theodora P. Reikowa aufgestellten Regeln verwunderlich, da alle Oxime, deren Carbonylkohlenstoff mit einer Methyl- oder Methylengruppe verbunden ist, keine Isomerie zeigen, sondern in Pseudoxime übergehen sollen:

I Oxim — II Pseudoxim

M. Busch und R. Kämmerer haben aber gezeigt[15]), daß ein Oxim nach I keineswegs ein Pseudoxim sein muß, daß vielmehr die Desmotropierung dieser Oxime von besonderen Faktoren in den beiden mit der Carbonylgruppe verbundenen Alkylen abhängt. Das Verhalten der von mir dargestellten Oxime bestätigt diese Auffassung und mag dazu beitragen den starken Einfluß der aliphatischen Gruppe im Phenacylrest zu illustrieren.

Zusammenfassend läßt sich über das Ergebnis vorliegender Arbeit Folgendes sagen:

Das Phenacylhydrazin steht bezüglich seiner Reaktionsfähigkeit anderen primären Hydrazinabkömmlingen in keiner Weise nach, es verhält sich meist analog den Monalphylhydrazinen. Die Carbonylgruppe bewirkt eine erhöhte Reaktionsfähigkeit des Hydrazins, auch war sie bei einigen Reaktionen selbst beteiligt.

Die sudierten Reaktionen geben weiteren Aufschluß über den chemischen Charakter dieses ersten und einfachsten Hydrazinoketons.

---

14) Theodora P. Reikowa, Ber. Bd. 62/1627.

15) M. Busch u. R. Kämmerer, Ber. Bd. 63/652.

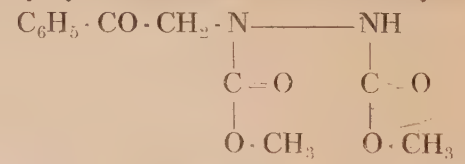
II.

Praktischer Teil.

Das bei den folgenden Versuchen verwandte Phenacylhydrazin wurde nach der Vorschrift von Busch und Foerst[1]) gewonnen. Es bildet sich bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Bromacetophenon in alkoholischer Lösung bei -5^0. Nur genaueste Einhaltung der Versuchsbedingungen sowie eine gute Beschaffenheit des Hydrazinhydrats, das möglichst wasserfrei sein soll, verbürgen eine zufriedenstellende Ausbeute.

A. Kohlensäurederivate:

Phenacylhydrazinodikohlensäuremethylester:



2 g reines Phenacylhydrazin werden in 14 ccm absolutem Äther suspendiert und 2,5 g frisch destillierter Chlorkohlensäuremethylester hinzugefügt, worauf das Hydrazin sofort unter schwacher Selbsterwärmung und Rotfärbung in Lösung geht. Aus der weinroten klaren Lösung scheidet sich schon nach wenigen Minuten ein sepiabraunes Öl ab, die überstehende Lösung nimmt eine gelbe Farbe an und wird in ein Kölbchen abgegossen. Aus dieser ätherischen Lösung scheiden sich Drusen von feinen Nädelchen ab. Nach dem Absaugen wäscht man sie mit wenig gekühltem Alkohol und Äther und erhält beim Umkristallisieren aus Alkohol stark lichtbrechende,

1) M. Busch und Wilh. Foerst, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 119/290.

derbe Platten, die bei 117° unzersetzt zu einem blaßgelben klaren Öl schmelzen. Die Ausbeute beträgt 0,65 g, d. i. 20% der Theorie. Die Substanz ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, löslich in Alkohol, Äther und Wasser, unlöslich in Petroläther.

0,1160 g gaben 11,0 ccm N_2 bei 19° und 725 mm.

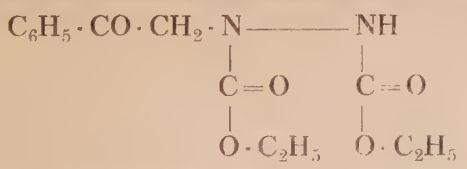
Berechnet für $C_{12}H_{14}O_5N_2$:	Gefunden:
10,52% N	10,57% N

Das bei der Reaktion anfallende Öl wird wie folgt verarbeitet: Man erwärmt es gelinde mit verdünnter Salzsäure, wobei ein Teil des Öls in Lösung geht, gießt in viel Wasser und macht ammoniakalisch. Es tritt eine himbeerrote Färbung auf und nach mehreren Stunden fällt ein voluminöser rostbrauner Niederschlag aus. Nach dem Trocknen und zweimaligen Umkristallisieren aus Alkohol gewinnt man braune Nadeln, die bei 188° unter Dunkelfärbung und Zersetzung schmelzen. Die Farbe der Nadeln hellt sich beim Umkristallisieren nur wenig auf, die Ausbeute ist denkbar schlecht, da der größte Teil des eingesetzten Materials verschmiert. Die Mikrostickstoffanalyse ergibt 11,9% Stickstoff, was den Verlust eines Moleküls Methylalkohol vermuten läßt.

$$C_{12}H_{14}O_5N_2 - CH_3OH \rightarrow C_{11}H_{10}O_4N_2$$

Der schlechten Ausbeute wegen mußte von einer näheren Untersuchung abgesehen werden.

Phenacylhydrazinodikohlensäureäthylester:



2 g Phenacylhydrazin werden in 15 ccm absolutem Äther suspendiert und 3,5 g (= 2 Mol) frisch destillierter Chlorkohlensäureäthylester hinzugefügt. Man kann als Medium auch Alkohol anwenden, da der Chlorkohlensäureester zuerst das reaktionsfähigere Hydrazin angreift. Nach kurzem Umschütteln tritt Reaktion ein, das Hy-

drazin geht in Lösung, wobei sich die Farbe derselben zusehends vertieft. Nach einigen Minuten scheidet sich wieder ein sepiabraunes Öl ab, von dem man die überstehende ätherische Lösung abgießt. Schon nach kurzer Zeit setzt die Kristallisation ein. Nach dem Absaugen und Umkristallisieren aus Äther erhält man derbe farblose Prismen, die bei 106° unzersetzt zu einem klaren blaßgelben Öl schmelzen. Die Löslichkeitsverhältnisse sind ähnlich wie beim Methylester: leicht löslich in Chloroform und Benzol, löslich in Alkohol, Äther und Wasser, unlöslich in Petroläther.

5,20 mg gaben 0,466 ccm N_2 bei 23° und 723 mm.

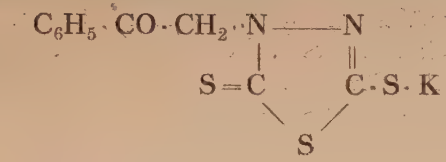
Berechnet für $C_{14}H_{18}O_5N_2$:	Gefunden:
9,52% N	9,64% N

Das zurückbleibende braune Öl wird wie das aus Chlorkohlensäuremethylester und Phenacylhydrazin entstandene weiterbehandelt und zeigt ein ganz analoges Verhalten. Der hier gewonnene Niederschlag läßt sich nicht umkristallisieren, aus der stark gefärbten ätherischen Lösung entstehen lediglich dunkelrote Schmieren. Versuche, die eben beschriebenen Ester zu verseifen sind nicht gelungen. Die Verseifung läßt sich weder mit verdünnter NaOH noch mit 33prozentigem alkoholischem Kali durchführen.

Schwefelkohlenstoff und Phenacylhydrazin.

Man bringt 2g Phenacylhydrazin mit 1g Schwefelkohlenstoff in alkoholischer oder benzolischer Suspension zur Einwirkung und bekommt in beiden Fällen ein schmutzig olivgrünes Öl, aus dem Kristalle nicht isoliert werden können. Der gleiche Versuch ohne Lösungsmittel führt zu demselben Ergebnis. Auffallend ist, daß die Reaktion ohne Erwärmen kaum oder nur sehr langsam einsetzt. Auf dem Wasserbad löst sich das Hydrazin, die dabei auftretende Rotfärbung geht im Verlauf einiger Tage in ein schmutziges Gelb über, als Bodensatz scheidet sich ein olivgrünes Öl ab. Die Versuche in dieser Richtung wurden abgebrochen.

Kaliumsalz des Phenacyldithiobiazolonsulfhydrats.

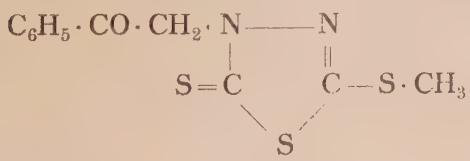


Man suspendiert 1 g Phenacylhydrazin in 3 ccm Alkohol und fügt 2,4 g Schwefelkohlenstoff hinzu. Unter Umschütteln und gelindem Anwärmen auf dem Wasserbad bringt man die Reaktion in Gang, wobei das Hydrazin in Lösung geht. Nun setzt man einen Rückflußkühler auf das Kölbchen und gibt durch den Kühler eine Lösung von 1,2 g Ätzkali in 6 ccm Alkohol in die Reaktionsflüssigkeit, wobei eine intensive Gelbfärbung auftritt. Nach dreistündigem Sieden ist die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff beendet; aus der klaren weinroten Lösung scheidet sich beim Erkalten das Kaliumsalz in rautenförmigen Blättchen ab. Die Ausbeute beträgt 1,5 g, das sind 75% der Theorie. Diese sind leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Petroläther. Beim Ansäuern erhält man daraus das freie Merkaptan, das sich aber bald zum Disulfid oxydiert. Das Kaliumsalz enthält Kristallalkohol, es verwittert an der Luft; zur Analyse wurde das Material eine Stunde im Toluolbad erhitzt. Das Kalium wurde nach dem Zerstören der organischen Substanz als Kaliumsulfat bestimmt.

0,6401 g gaben 0,1796 g K_2SO_4

Berechnet für $C_{10}H_7ON_2S_3K$:	Gefunden:
12,74% K	12,59% K

Methyläther.



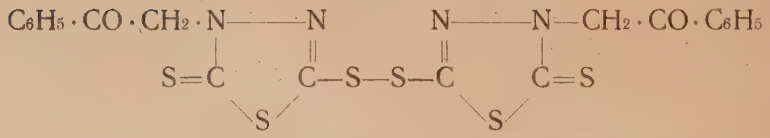
Man fügt zur alkoholischen Lösung des Kaliumsalzes Jodmethyl und kocht kurz auf. Beim Abkühlen erstarrt die gelbe Lösung zu einem Brei von Nädelchen. Nach

dem Absaugen wäscht man mit Wasser um das gebildete Jodkali zu entfernen, dann mit Alkohol und Äther. Aus Benzol umkristallisiert, bekommt man vollkommen farblose derbe Blättchen, die bei 152° unzersetzt zu einem klaren blaßgelben Öl schmelzen. Der Methyläther löst sich in Benzol, schwerer in Alkohol und ist vollkommen unlöslich in Äther und Petroläther.

5,50 mg ergaben bei 22° und 734 mm 0,510 ccm N_2.

Berechnet für $C_{11}H_{10}ON_2S_3$:	Gefunden:
9,92% N	10,14% N

Disulfid.



Am einfachsten erhält man dasselbe indem man zur alkoholischen Lösung des Kaliumsalzes solange Eisen-3-Chloridlösung gibt, als auf weiteren Zusatz des Oxydationsmittels die schwarze Fällung des Eisensalzes des Biazolonsulfhydrats entsteht. Ist dies nicht mehr der Fall, so ist die Oxydation beendet. Die dunkle Farbe der Fällung hellt sich bald auf. Durch Zusatz von Wasser wird das gelbe Disulfid vollständig ausgefällt. Dasselbe ist in den gebräuchlichsten Solventien schwer oder unlöslich. Mäßig löst es sich in Chloroform, kaum in Essigäther. Um das Disulfid zu reinigen löst man es in Chloroform und gibt Alkohol zu bis zur beginnenden Trübung. Das Chloroform läßt man ablaufen und bekommt dann aus dem Alkohol das Disulfid in winzigen gelben Nädelchen. Dieselben schmelzen bei 189° unter Gasentwicklung zu einem tiefgoldgelben Öl. Die Oxydation mit Jodlösung führt zu demselben Ergebnis, es scheidet sich aus der alkoholischen Lösung direkt das Disulfid ab.

7,40 mg ergaben bei 20° und 730 mm 0,710 ccm N_2.

Berechnet für $C_{20}H_{14}O_2N_4S_6$:	Gefunden:
10,48% N	10,52% N

Fügt man zur wässrigen Lösung des Kaliumsalzes eine Mineralsäure, so fällt das freie Merkaptan und bildet eine weiße Emulsion. Es gelingt nicht daraus das

Merkaptan in kristallinem Zustand zu isolieren, da es sich in der ätherischen Lösung bereits wieder zum Disulfid oxydiert, das man durch die Bestimmung des Schmelzpunktes und Mischschmelzpunktes sowie durch die Unlöslichkeit in Amoniak identifizieren kann.

B. Cyansäurederivate:

1-Phenacylsemicarbazid.

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH - NH - C(=O) - NH_2$$

Man suspendiert 2 g Phenacylhydrazin in 10 ccm Alkohol und gibt dazu eine konzentrierte wässrig alkoholische Lösung von frisch bereitetem Kaliumcyanat. Beim Zutropfen von konzentrierter wässriger Salzsäure setzt sofort eine heftige Reaktion ein, wobei das Hydrazin unter Selbsterwärmung in Lösung geht. Die Lösung nimmt eine weinrote Färbung an und erstarrt beim Abkühlen zu einer blaßgelblichen Masse. Man saugt ab, wäscht mit gekühltem Alkohol und Äther nach und kristallisiert aus Methylalkohol oder Wasser um. Auf diese Weise erhält man perlmutterglänzende crèmefarbene Blättchen, die bei 170° unter Gasentwicklung und Zersetzung schmelzen. Sie sind löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, schwer löslich in Pyridin, unlöslich in Äther und Benzol.

3,80 mg gaben bei 20° C und 733 mm 0,751 ccm N_2.

Berechnet für $C_9H_{11}O_2N_3$:	Gefunden:
21,76 % N	21,77 %

Das Phenacylsemicarbazid tritt mit Benzaldehyd nicht in Reaktion.

2-Phenacyl-4-Phenylsemicarbazid.

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(NH_2) - C(=O) - NH \cdot C_6H_5$$

Man suspendiert 1 g Phenacylhydrazin in 8 ccm (über Na getrocknetem) Benzol und gibt 0,8 g (= 1 Mol) Phe-

nylisocyanat, in 2 ccm Benzol gelöst, zu. Die Reaktion wird durch gelindes Anwärmen auf dem Wasserbad eingeleitet, nach wenigen Minuten ist Lösung eingetreten. Beim Abkühlen scheidet sich ein schwach gelblicher Kristallbrei ab. Derselbe wird abgesaugt und getrocknet. Dieses getrocknete Rohmaterial wiegt 1,8 g, die Ausbeute erreicht also den theoretischen Wert. Man kristallisiert aus viel Alkohol um und bekommt rein weiße Nadeln, die bei 130° anfangen zu schmelzen und bei 140° zu einem klaren bräunlichen Öl geschmolzen sind, das sich unter Gasentwicklung zersetzt. Die Substanz löst sich leicht in Eisessig und Pyridin, schwerer in Chloroform, sehr schwer in Alkohol, Benzol und Äther.

0,2050 g gaben 28,5 ccm N_2 bei 20° und 739 mm.

Berechnet für $C_{15}H_{15}O_2N_3$	Gefunden:
15,61 % N	15,75 % N

Das 2-Phenacyl-4-Phenylsemicarbazid reagiert mit Benzaldehyd.

1-Benzal-2-Phenacyl-4-Phenyl-Semicarbazid.

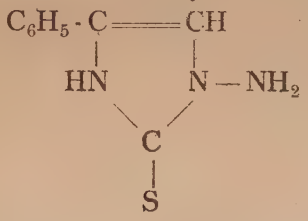
$$
\begin{array}{l}
C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 - \underset{\displaystyle \overset{|}{\underset{|}{C=O}} \atop \displaystyle C_6H_5 \cdot NH}{N} - N = CH \cdot C_6H_5
\end{array}
$$

Man löst das 2,4-Phenacylphenylsemicarbazid in Alkohol, gibt die berechnete Menge Benzaldehyd zu und als Kondensationsmittel einen Tropfen alkoholischer Salzsäure. Beim Abkühlen scheiden sich aus der Lösung gelbliche Nädelchen ab. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol oder Benzol bekommt man rein weiße Nädelchen, die bei 198° schmelzen.

0,0860 g gaben 9,1 ccm N_2 bei 19° und 732 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{19}O_2N_3$:	Gefunden:
11,76 % N	11,91 % N

2-Thio-3-Amido-5-Phenyl-1,3-Imidazol.



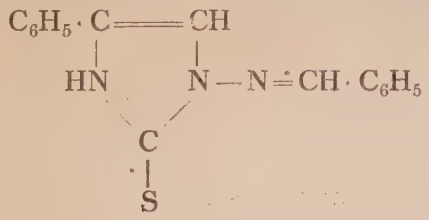
2 g festes Phenacylhydrazin übergießt man mit einer Lösung von 1,3 g Rhodankali in wässrigem Alkohol. Beim Zutropfen alkoholischer Salzsäure setzt die Reaktion sofort ein, das Hydrazin geht in Lösung, diese nimmt zuerst eine orangegelbe, dann weinrote Farbe an. Nach kurzer Zeit bilden sich in der klaren Lösung Kristalle, die man nach dem Absaugen und Waschen aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält blaßgelbe, lebhaft glänzende Blättchen, die bei 237° unter heftigem Aufschäumen zu einem dunkelrotbraunen Öl schmelzen. Das Material mischt sich mit Aceton, ist leicht löslich in Eisessig und Dioxan, mäßig löslich in Chloroform, schwer löslich in Alkohol und Essigester und sehr schwer löslich in Benzol.

0,0854 g gaben 16,9 ccm N_2 bei 23° und 735 mm.

Berechnet für $C_9H_9N_3S$:	Gefunden:
21,98% N	22,05% N

Das Imidazol reagiert mit Benzaldehyd.

2-Thio-3-Benzalamido-5-Phenyl-1,3-Imidazol.



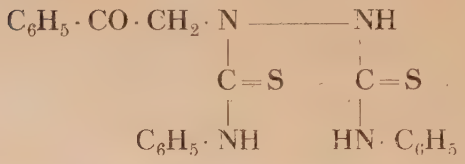
Man löst das Imidazol in Alkohol, gibt die berechnete Menge Benzaldehyd in geringem Überschuß zu, als Kondensationsmittel wieder einen Tropfen alkoholischer Salzsäure. Die Lösung färbt sich intensiv gelb und nach kurzer Zeit, besonders beim Abkühlen, scheidet sich daraus ein gelbes Kristallisat ab. Dasselbe reinigt man

nach dem Absaugen und Waschen durch Umkristallisieren aus Alkohol und bekommt prächtige gelbe Nadeln, die bei 256° unter Braunfärbung und Zersetzung schmelzen. Diese Benzalverbindung löst sich schwer in Aceton, Chloroform und Alkohol, noch schwerer in Benzol; in Äther und Ligroin ist sie unlöslich.

0,1278 g gaben 17,2 ccm N_2 bei 22° und 735 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{13}N_3S$:	Gefunden:
15,05% N	15,06% N

1-Phenyl-2-Thio-4-Phenacyl-5-Thio-6-Phenyl-Hydrazodicarbonamid:

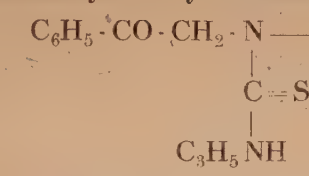


Man suspendiert 2 g Phenacylhydrazin in 20 ccm Alkohol und gibt 3,6 g (= 2 Mol) Phenylsenföl zu. Nach zehn bis fünfzehn Minuten tritt unter schwacher Selbsterwärmung Lösung ein, wobei sich die Flüssigkeit rot färbt. Nach einer Stunde entstehen in der Lösung Drusen von schwach gelb gefärbten Nadeln, nach dem Absaugen und Trocknen 4 g also 70% der Theorie. Dieses Rohprodukt zeigt den Schmp. 123°. Es spaltet sehr leicht Schwefelwasserstoff ab, weshalb beim Umkristallisieren größte Vorsicht nötig ist. Man gewinnt aus Alkohol weiße Nadeln die bei 131,5° unter Zersetzung zu einem bräunlichen Öl schmelzen. Der Diharnstoff löst sich in Methyl- und Äthylalkohol, in Benzol, Toluol und Ligroin, schwer in Petroläther.

0,1011 g gaben 12,2 ccm N_2 bei 21° und 730 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{20}ON_4S_2$:	Gefunden:
13,33% N	13,45% N

2-Phenacyl-4-Allyl-Thiosemicarbazid.

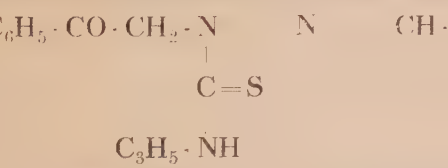


Man suspendiert 2 g Phenacylhydrazin in 10 ccm Alkohol und gibt 1,32 g (1 Mol) Allylsenföl zu. Bereits nach ½ Minute ist alles Hydrazin in Lösung gegangen und nach einer weiteren halben Minute erstarrt die weinrote Lösung zu einer wachsgelben Kristallmasse. Man bringt dieselbe auf eine Nutsche und wäscht gut mit Petroläther aus. Die Ausbeute an Rohmaterial beträgt 1,5 g, also 50% der theoretisch geforderten. Aus der Mutterlauge gewinnt man noch eine zweite Kristallisation die höheren Schmelzpunkt zeigt (172°) und deren Untersuchung ein disubstituiertes Produkt erkennen läßt. Das Rohmaterial wird aus Alkohol durch Andrücken mit Petroläther in feinen weißen verfilzten Nädelchen erhalten, die bei 122° ohne Gasentwicklung zu einem klaren farblosen Öl schmelzen. Das Semikarbazid ist sehr leicht löslich in Eisessig, Pyridin, Dioxan, mäßig löslich in Alkohol, Benzol und Toluol, sehr schwer löslich in Äther, unlöslich in Petroläther.

0,1078 g gaben 16,4 ccm N_2 bei 24° und 738 mm.
0,1113 g gaben 0,1046 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{12}H_{15}ON_3S$:	Gefunden:
16,86% N	16,98% N
12,85% S	12,91% S

1-Benzal-2-Phenacyl-4-Allyl-Thiosemicarbazid.



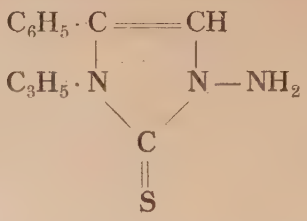
Man löst das 2-Phenacyl-4-Allylthiosemicarbazid in Alkohol, gibt die berechnete Menge Benzaldehyd sowie einen Tropfen alkoholischer Salzsäure zu. Die sofort auftretende intensive Gelbfärbung läßt schon äußerlich den

Beginn der Kondensation erkennen und schon nach kurzer Zeit kristallisiert aus der gelben Lösung die Benzalverbindung in farblosen Nädelchen aus. Abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert, zeigt dieselbe, ohne sich zu zersetzen, den Schmelzpunkt 175°. Die gewonnene Benzalverbindung sieht dem Semicarbazid, aus dem sie dargestellt wurde, täuschend ähnlich.

0,1139 g gaben 12,6 ccm N_2 bei 20° und 735 mm.

Berechnet für $C_{19}H_{19}ON_3S$:	Gefunden:
12,46% N	12,46% N

1-Allyl-2-Thio-3-Amido-5-Phenyl-1,3-Imidazol.



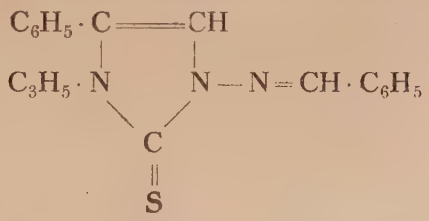
Man suspendiert das 2-Phenacyl-4-Allylthiosemicarbazid in Wasser, setzt einige Tropfen verdünnter wässriger Natronlauge zu, erwärmt gelinde bis das Thiosemicarbazid in Lösung gegangen ist und gießt diese Lösung in viel Wasser. Beim Ansäuern entsteht eine weiße Trübung, aus der sich bereits nach wenigen Minuten prächtige farblose Nadeln abscheiden. Man kann den Versuch so variieren, daß man die wässrig alkalische Lösung, ohne sie vorher zu verdünnen, mit Essigsäure oder verdünnter Mineralsäuren ansäuert; man bekommt dann eine voluminöse weiße Fällung, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol dieselben weißen Nadeln gibt; oder man löst das Thiosemicarbazid in Wasser ohne Alkali; dann scheidet sich beim Abkühlen eine geringe Menge weißer Nädelchen ab, die bei 112° schmelzen, aber nicht näher untersucht wurden und beim Ansäuern fällt wieder das Imidazol aus; endlich läßt sich die Anhydrisierung auch mit alkoholischer Salzsäure erreichen. Das Material ist leicht löslich in den gebräuchlichen Solventien (Wasser, Methanol, Äthanol, Dioxan, Benzol,

Toluol, Chloroform), schwer löslich in Äther und Petroläther.

0,1539 g gaben 25 ccm N_2 bei 17° und 731 mm.
0,1243 g gaben 0,1202 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{12}H_{13}N_3S$:	Gefunden:
18,18% N	18,39% N
13,85% S	13,60% S

1-Allyl-2-Thio-3-Benzalamido-5-Phenyl-1,3-Imidazol.

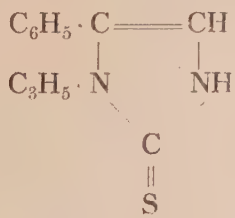


Man führt die Kondensation wie üblich durch, indem man auf die alkoholische Lösung des Imidazols Benzaldehyd und alkoholische Salzsäure einwirken läßt. Auch hier beobachtet man eine starke Gelbfärbung, desgleichen setzt fast augenblicklich eine reichliche Kristallisation ein, es scheiden sich zitronengelbe Blättchen ab. Man kristallisiert sie nach dem Absaugen aus Alkohol um, in dem sie etwas leichter löslich sind als die Benzalverbindung des 2-Phenacyl-4-Allylthiosemicarbazids. Sie schmelzen bereits bei 118° unzersetzt zu einem klaren gelben Öl. In Benzol sind sie leicht löslich.

0,1476 g gaben 17,6 ccm N_2 bei 21° und 734 mm.

Berechnet für $C_{19}H_{17}N_3S$:	Gefunden:
13,16% N	13,37% N

1-Allyl-2-Thio-5-Phenyl-1,3-Imidazol.



Man löst das 2-Phenacyl-4-Allylthiosemicarbazid oder dessen Anhydrid, das 1,3 Imidazol in Alkohol, versetzt mit konzentrierter wässriger Salzsäure, kühlt auf 0° ab und gibt tropfenweise 5-n Natriumnitritlösung zu. Die Farbe der Lösung, die zuerst dunkelgrün ist, wird gelb. Man versetzt nun mit konzentrierter Natriumacetatlösung, worauf beide Male ein gelbes Öl ausfällt, welches in Äther schwer löslich ist. Das nach dem Ausäthern zurückbleibende Öl wird nach dem Trocknen in Chloroform aufgenommen. Nach dem Weglaufen des Chloroforms erhält man in beiden Fällen gut ausgebildete, weiße Säulen, die bei 196° zu einem wasserklaren, farblosen Öl ohne Zersetzung schmelzen. Das auf diesem Wege aus verschiedenem Ausgangsmaterial gewonnene, entamidisierte Imidazol wurde in jedem Fall für sich analysiert, desgleichen zeigte der Mischschmelzpunkt der getrennt dargestellten Produkte keine Depression.

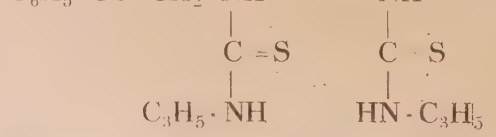
I. 6,01 mg gaben 0,710 ccm N_2 bei 19° und 727 mm.
II. 6,08 mg gaben 0,717 ccm N_2 bei 18° und 728 mm.

Berechnet für $C_{12}H_{12}N_2S$:	Gefunden:
I. 12,96% N	12,95% N
II. 12,96% N	12,99% N

I. Für das aus 2-Phenacyl-4-Allylthiosemicarbazid (Smp. 122) und salpetriger Säure gewonnene Imidazol.

II. Für das aus 1-Allyl-2-Thio-3-Amido-5-Phenyl-1,3-Imidazol (Smp. 131) und salpetriger Säure dargestellte Imidazol.

1-Allyl-2-Thio-4-Phenacyl-5-Thio-6-Allyl-Hydrazodicarbonamid.



Man suspendiert 2 g Phenacylhydrazin in 25–30 ccm Alkohol und gibt 2,7 g (2 Mol) Allylsenföl zu. Nach 5–10 Minuten geht das Hydrazin unter gelinder Selbsterwärmung in Lösung und nach 2–3tägigem Stehen setzt

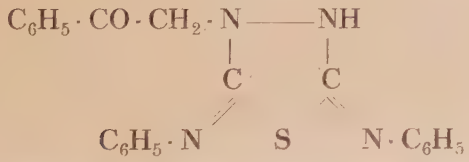
eine reichliche Kristallisation ein. Es bilden sich farblose Nädelchen, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol oder Benzol bei 172° zu einem klaren gelben Öl unzersetzt schmelzen. Der Diharnstoff ist unlöslich in Soda und Ammoniak, löslich dagegen in Natronlauge und kann daraus durch Ansäuern unverändert wiedergewonnen werden. Die Substanz ist sehr leicht löslich in Aceton und Chloroform, mäßig löslich in Alkohol, schwer löslich in Benzol, sehr schwer löslich in Äther und unlöslich in Petroläther. Als besonderes Merkmal dieses Diharnstoffs kann seine außerordentliche Beständigkeit gegenüber Säuren und Alkalien, auch in konzentrierter Lösung, gelten. Erst durch längeres Erhitzen auf Schmelztemperatur gelingt es denselben zu zerstören.

0,1405 g gaben 19,85 ccm N_2 bei 19° und 733 mm.
0,1105 g gaben 0,1478 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{16}H_{20}ON_4S_2$:	Gefunden:
16,09% N	15,92% N
18,39% S	18,36% S

C. Ringförmige Kondensationsprodukte:

2-Anilido-3-Phenacyl-5-Anilido-1, 3, 4-Thiobiazol.



Man verwendet zur Darstellung dieses Thiobiazols unmittelbar das aus der Reaktion zwischen Phenylsenföl und Phenacylhydrazin anfallende Rohprodukt, welches, wie bereits bekannt, seiner Struktur nach ein 1-Phenyl-2-Phenacyl-5-Thio-6-Phenyl-Hydrazodicarbonamid ist. Ebenso verfährt man bei den im Folgenden besprochenen Synthesen andersartiger Heterocyklen.

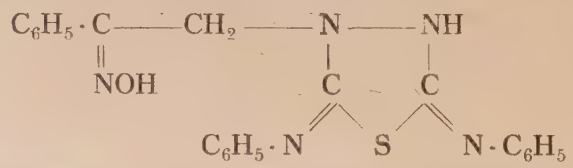
Man bringt das Rohprodukt, den Diharnstoff, in ein Kölbchen mit Rückflußkühler, fügt den zur Lösung er-

forderlichen Alkohol hinzu und kocht solange, als noch Schwefelwasserstoff entweicht, was 6—8 Stunden dauert. Aus der Flüssigkeit kristallisieren beim Abkühlen blaßgelbe Blättchen oder derbe Spieße aus, je nach der Konzentration der Lösung. Dieselben sind sehr schwer löslich in Alkohol und werden daraus in Form farbloser, aber lebhaft perlmutterglänzender Blättchen erhalten. Zweimal umkristallisiert zeigen sie den konstanten Schmelzpunkt 164°. Vor dem Schmelzen bräunt sich die Substanz und schmilzt dann zu einem klaren goldgelben Öl. Selbst bei längerem Kochen ist das Thiobiazol vollkommen unlöslich in Natronlauge. Das Material löst sich in Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol, in Äther und Petroläther ist es unlöslich. Wir haben eine Verbindung von enormer Stabilität vor uns. Beim Kochen mit frisch gefälltem gelbem Quecksilberoxyd in verschiedenen Lösungsmitteln zeigte sich keinerlei Einwirkung.

0,1068 g gaben 14,0 ccm N_2 bei 20° C und 736 mm.
0,2075 g gaben 0,1250 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{22}H_{18}ON_4S$:	Gefunden:
14,50% N	14,78% N
8,29% S	8,27% S

2-Anilido-3-Phenacyloxim-5-Anilido-1, 3, 4-Thiobiazol.



Man löst das vorbeschriebene Thiobiazol in Alkohol, versetzt mit den berechneten Mengen salzsauren Hydraxylamins und Natriumacetats, in möglichst wenig Wasser gelöst und kocht ½ Stunde am Rückflußkühler. Beim Abkühlen scheiden sich aus der wässrig alkoholischen Lösung weiße Nädelchen aus, das Oxim des Thiobiazols. Man saugt ab und kristallisiert sie aus Pyridin, Alkohol und einigen Tropfen Wasser um. Auf diese Weise erhält man winzige, farblose Nädelchen, die bei 231° schmelzen. Die Substanz fängt bei 215—220° an sich zu bräunen und schmilzt scharf bei 321° unter heftigem Aufschäumen

zu einem tiefschwarzen Öl. Die Säure- und Alkalibeständigkeit der Muttersubstanz hat sich auch auf das Oxim übertragen. Das Oxim löst sich in Lauge und kann daraus durch Ansäuern unverändert zurückerhalten werden. In kochender konzentrierter Salzsäure löst es sich verhältnismäßig rasch und läßt sich auch aus dieser sauren Lösung durch alkalisch machen wiedergewinnen, es hat also amphoteren Charakter.

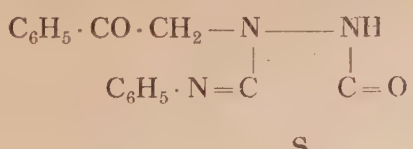
Die von Theodora P. Reikowa[1]) angegebene Hydroxamsäurereaktion mit Eisen-3-chlorid wird wie folgt ausgeführt: Man löst 0,1—0,5 g des Oxims in ca. 5 ccm Alkohol und tropft dann mäßig verdünnte $FeCl_3$Lösung hinzu, wobei man nach jedem Tropfen die Lösung umschüttelt. Die Oxime, die sich zu Pseudoximen desmotropieren können, geben mit $FeCl_3$ eine Rotfärbung. In vorliegendem Fall verläuft diese Reaktion negativ.

0,1281 g gaben 19,6 ccm N_2 bei 18° und 749 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{19}ON_5S$:	Gefunden:
17,45% N	17,68% N

2-Anilido-3-Phenacyl-5-Oxo-1, 3, 4-Thiobiazol

(oder 2-Anilido-3-Phenacyl-1, 3, 4-Thiobiazolon).



Es gelingt aus dem Thiobiazol durch Digerieren mit konzentrierter, wässriger Salzsäure bereits in der Kälte einen Anilinrest abzuspalten. Man schüttelt das Thiobiazol ½ Stunde mit konzentrierter Salzsäure, filtriert ab und wäscht gründlich mit Wasser nach. Beim Umkristallisieren verfährt man wie folgt: Das getrocknete Rohmaterial löst man in Methylalkohol, in dem es schwer löslich ist. Die methylalkoholische Lösung oxydiert sich unter Gelbfärbung. Man leitet nun einige Blasen Schwefelwasserstoff ein, kocht auf und setzt die heiße, jetzt farblose Lösung sofort unter Vakuum. Nach einiger Zeit ent-

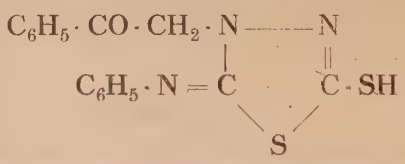
1) Theodora P. Reikowa, Ber. 62/1631.

stehen prächtige, stark lichtbrechende Blättchen, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol konstant bei 210° zu einem klaren gelben Öl schmelzen ohne sich zu zersetzen. Das Thiobiazolon löst sich in Eisessig, Chloroform, Benzol und Pyridin, schwerer in Methyl- und Äthylalkohol, in Äther und Petroläther ist es unlöslich. Es ist an der Luft sehr beständig und zeigt nicht die geringste Veränderung. Das bei der Reaktion entstehende Anilin kann man durch Diazotieren und Kuppeln mit β-Naphthol bequem nachweisen. Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast gab für M = 322, das berechnete Molekulargewicht beträgt M = 311.

5,102 mg gaben 0,637 ccm N_2 bei 27° und 736 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{13}O_2N_3S$:	Gefunden:
13,50% N	13,50% N

2-Anilido-3-Phenacyl-5-Merkapto-1, 3, 4-Thiobiazol.



Als Ausgangsmaterial verwendet man den aus Phenacylhydrazin und Phenylsenföl erhaltenen Diharnstoff. Man erhitzt das Rohprodukt mit verdünnter wässriger Natronlauge ½ Stunde auf dem siedenden Wasserbad. Die anfangs klare Lösung trübt sich und schließlich entsteht eine geringe Menge eines gelblichen Niederschlags, dessen Eigenschaften später beschrieben werden. Das klare, orangegelbe Filtrat davon verdünnt man mit Wasser und säuert an. Unter Entweichen von Schwefelwasserstoff entsteht eine gelblichweiße Fällung, die man nach dem Absaugen und Trocknen aus Eisessig umkristallisiert. Dabei erhält man gelbe Nadeln, die bei 212° zu einem tiefgelben Öl unzersetzt schmelzen. Beim Umkristallisieren aus Aceton oder Eisessig entweicht immer Schwefelwasserstoff, den man mit Bleipapier nachweisen oder durch den Geruch wahrnehmen kann. Da auch die Schwefelbestimmungen Werte lieferten, die bis zu 1,7% zu niedrig waren, besteht die Möglichkeit, daß sich in

gleicher Reaktion eine schwer zu entfernende Verunreinigung bildet. Vermutlich verläuft diese Begleitreaktion ähnlich wie die teilweise Entschwefelung des Diharnstoffs durch mehrstündiges Kochen in Alkohol. Der Schmelzpunkt liegt merkwürdigerweise bei allen Präparaten konstant bei 212°, sodaß sich die Reinheit der Substanz darnach nicht beurteilen läßt. Um zu einigermaßen brauchbaren Werten zu kommen, kocht man das Merkaptan 3—4 Stunden in Eisessig am Rückflußkühler, kristallisiert das so vorbehandelte Material aus Eisessig noch zweimal um, und analysiert.

0,1896 g gaben 0,2636 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{16}H_{13}ON_3S_2$:	Gefunden:
19,57% S	19,10% S

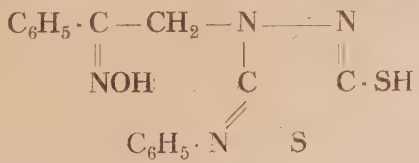
Für die Stickstoffanalyse bedarf es dieser Vorbereitungen nicht.

0,1276 g gaben 14,6 ccm N_2 bei 18° und 744 mm.

Berechnet für $C_{16}H_{13}ON_3S_2$:	Gefunden:
13,13% N	12,84% N

Löslichkeitsverhältnisse: Sehr leicht löslich in Pyridin, mäßig löslich in Aceton, schwer löslich in Eisessig, sehr schwer löslich in Chloroform, absolut unlöslich in Alkohol und Petroläther.

2-Anilido-3-Phenacyloxim-5-Merkapto-1, 3, 4-Thiobiazol.



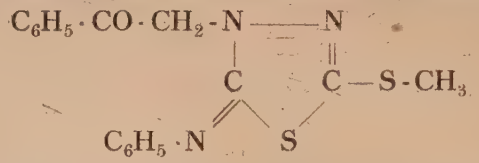
Man suspendiert das Merkaptan in Alkohol, fügt Kalilauge und salzsaures Hydroxylamin in wenig Wasser gelöst hinzu und kocht 1½ Stunden am Rückflußkühler, dann gießt man die Flüssigkeit in Wasser, filtriert von Ungelöstem ab und säuert mit verdünnter Schwefelsäure an. Das Oxim fällt gelblich weiß aus und gibt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol mikroskopisch kleine, derbe rautenförmige Tafeln, die bei 167° unter starkem Aufschäumen zu einem orangegelben Öl schmelzen. Die

Eisenchloridreaktion verläuft auch bei diesem Oxim negativ.

0,0886 g gaben 12,8 ccm N_2 bei 18° und 735 mm.
Berechnet für $C_{16}H_{14}ON_4S_2$: 16,37% N — Gefunden: 16,39% N

Methyläther.

2-Anilido-3-Phenacyl-5-Thiomethyl-1, 3, 4-Thiobiazol.



Man suspendiert das Merkaptan in Wasser, gibt Sodalösung zu, bis es sich löst und filtriert. Zu der sodaalkalischen Lösung tropft man Dimethylsulfat und schüttelt heftig um. Es ist besonders darauf zu achten, daß die Lösung immer alkalisch bleibt. Nun erwärmt man 20 Minuten auf dem siedenden Wasserbad um überschüssiges Dimethylsulfat zu zerstören. Nach dem Erkalten filtriert man die Fällung ab, trocknet gut auf einer Tonplatte und kristallisiert aus Alkohol um. Der Methyläther kristallisiert in weißen Blättchen, die bei 112° ohne Gasentwicklung zu einem klaren, farblosen Öl schmelzen.

0,0922 g gaben 10,0 ccm N_2 bei 18° und 745 mm.
Berechnet für $C_{17}H_{15}ON_3S_2$: 12,31% N — Gefunden: 12,47% N

Benzyläther.

2-Anilido-3-Phenacyl-5-Thiobenzyl-1, 3, 4-Thiobiazol.

Man verfährt ähnlich wie beim Methyläther, versetzt die alkoholische Suspension des Merkaptans mit Na-

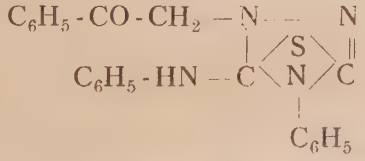
tronlauge bis zur Lösung, filtriert und gibt unter häufigem Schütteln Benzylchlorid zu. Dann erwärmt man gelinde im Wasserbad, wobei sich ein dunkelgelbes Öl und hellgelbe Flocken abscheiden. Bei starkem Abkühlen und Reiben wird das Öl fest. Man trocknet den Benzyläther auf einer Tonplatte gut ab und erhält aus Alkohol weiße glänzende Nadeln, die bei 125° zu einem klaren farblosen Öl schmelzen, ohne sich zu zersetzen.

0,1455 g gaben 13,05 ccm N_2 bei 18° und 744 mm.

Berechnet für $C_{23}H_{19}ON_3S_2$:	Gefunden:
10,07% N	10,30% N

Die Versuche, das Merkaptan zum Diesulfid zu oxydieren, waren teilweise von Erfolg begleitet, doch gelang es in keinem Fall den jeweiligen Niederschlag in den kristallinen Zustand überzuführen und das Disulfid als solches zu identifizieren. Als Oxydationsmittel wurden angewandt, Jod in Jodkali, ganz konzentrierte Eisen-3-chloridlösung und Wasserstoffsuperoxyd in drei-, zehn- und dreißigprozentiger Lösung. Mit Jod und Wasserstoffsuperoxyd wurde in alkalischem Medium, mit Eisen-3-chlorid in Eisessig oxydiert.

1-Phenyl-2-Anilido-3-Phenacyl-2, 5-Endothio-1, 3, 4-Triazol.



Wie erinnerlich entstand beim Behandeln des Diharnstoffs mit Natronlauge auf dem siedenden Wasserbad eine Fällung die abfiltriert wurde. Man trocknet sie und erhält beim Umkristallisieren aus Eisessig blaßgelbe Nädelchen, die bei 204° zu einem blaßgelben klaren Öl unzersetzt schmelzen. Aus Alkohol gewinnt man vollkommen farblose Nädelchen vom selben Schmelzpunkt.

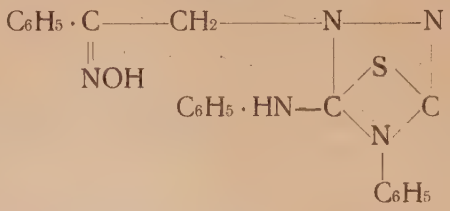
0,1146 g gaben 15,0 ccm N_2 bei 21° und 725 mm.

0,1578 g gaben 0,0908 g $BaSO_4$.

Berechnet für $C_{22}H_{18}ON_4S$:	Gefunden:
8,29% S	7,91% S
14,50% N	14,49% N

Oxim.

1-Phenyl-2-Anilido-3-Phenacyloxim-2,5-Endothio-1, 3, 4-Triazol.

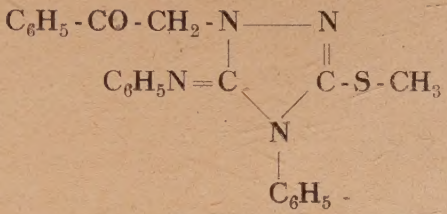


Die Endothioverbindung, die in Lauge unlöslich ist, wird in Alkohol suspendiert, dann die berechnete Menge salzsauren Hydroxylamins in zehnprozentigem Überschuß zugegeben, desgleichen Kalilauge. Man erhitzt 1/4 Stunde auf dem siedenden Wasserbad, wobei Lösung eintritt. Diese klare gelbe Lösung gießt man in Wasser und säuert an. Es entsteht eine weiße Fällung, die man absaugt und trocknet. Aus Benzol erhält man eine schleimige Kristallisation von winzigen Nädelchen, aus Alkohol derbe Kristalle und aus Dioxan Spieße. Die Farbe ist in allen Fällen rein weiß. Hat man die Substanz zweimal aus Dioxan und Wasser umkristallisiert, so zeigt sie den konstanten Schmelzpunkt 211°. Sie schmilzt unzersetzt zu einem klaren gelben Öl. Das Oxim löst sich in Lauge und kann daraus durch Ansäuern unverändert zurückerhalten werden. Die Eisenchloridreaktion verläuft negativ.

0,1114 g gaben 17,2 ccm N_2 bei 19° und 737 mm.

Berechnet für $C_{22}H_{19}ON_5S$:	Gefunden:
17,45% N	17,50% N

1-Phenyl-2-Anilido-3-Phenacyl-5-Methylthio-1, 3, 4-Triazol.



Man suspendiert die Endothioverbindung in absolutem Alkohol und gibt Jodmethyl in geringem Überschuß zu. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad geht das Biazolin in Lösung, die Farbe wird hellgelb. Man setzt wässrige Natriumbisulfitlauge zu, um überschüssiges Jod zu binden; die Flüssigkeit entfärbt sich dabei und es kristallisieren weiße verfilzte Nädelchen aus, die bei 257° schmelzen. Die Mikroanalyse gab 13,64% N, während 14% Stickstoff berechnet sind. Ich erkläre mir den niedrigen Stickstoffwert der Analyse durch die Tatsache, daß das Material, der geringen Menge wegen, vor der Analyse nicht gereinigt werden konnte. Da bereits das Ausgangsmaterial, die Endothioverbindung, in sehr schlechter Ausbeute entsteht (6—7%), mußte ich auf eine genauere Untersuchung des beschriebenen Triazols verzichten.

Ich gestatte mir an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Max Busch für die vielen wohlmeinenden Ratschläge sowie für sein ständiges Bemühen um das Gelingen dieser Arbeit herzlichst zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Paul Unger, Sohn des kgl. Feuerwerksmajors a. D., damaligen Feuerwerkoberleutnants, Alois Unger und seiner Frau Christine Unger, geb. Leinberger, wurde geboren zu Ingolstadt am 9. Februar 1904. Ich bin protestantischer Konfession und besitze die bayerische Staatsangehörigkeit.

Von 1910 bis 1914 besuchte ich die städt. Volksschule zu Nürnberg und trat dann in das Alte Humanistische Gymnasium über, dem ich 3 Jahre angehörte. In den Jahren 1917—1919 wurde ich im kgl. bayer. Kadettenkorps in München ausgebildet. Nach der Revolution besuchte ich die drei oberen Klassen des Realgymnasiums Nürnberg und erwarb mir an dieser Anstalt im Jahre 1923 das Reifezeugnis. Anschließend bezog ich die Universität Erlangen und widmete mich dem Chemiestudium. Das erste Verbandsexamen legte ich im Jahre 1926 ab, das zweite 1928. Die Doktorarbeit führte ich im Institut für angewandte Chemie unter Leitung von Geheimrat Professor Dr. Max Busch aus.